キ．製品の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合には、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法に関する事項

６７．第６７条（製造管理及び品質管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第１号の「製造管理における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
ア．指図者及び指図年月日
イ．製品に係る医療機器の名称、外観及び試験検査単位番号
ウ．製品の包装、表示又は保管、及び出納に関する作業上の指示又は注意事項
エ．資材に関する指示又は注意事項

（２）「計器の校正」とは、標準器、標準試料等を用いて計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。

（３）第７号に規定する「校正」を行う場合においては、必要とされる精度を考慮して実施しなければならないこと。また、校正の対象となる計器の範囲、校正の頻度及び校正の方法については、製品標準書及び手順書において規定しておくこと。

（４）包装等製造業者の製造管理及び品質管理業務は、責任技術者又は製造管理者の管理の下で、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者（責任技術者又は製造管理者自らが実施する場合を含む。）が実施すること。この場合、「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該業務の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

（５）「作業指図書」は、原則として試験検査単位ごとに発行しなければならないものであること。

（６）第３号の「製品の製造に係る記録」には、次の事項が記載されていなければならないものであること。
ア．製品に係る医療機器の名称、試験検査単位番号及び数量
イ．製造工程名並びに作業の開始及び終了の年月日
ウ．各製造工程がにおいて、製品標準書及び手順書にしたがって作業がなされたことの確認
エ．製造に係る作業中に採られた措置
オ．記録者名及び記録年月日
カ．有効期間又は使用期限の記載が義務付けられている医療機器に係る製品の場合にあっては、最終有効期間又は最終使用期限
キ．工程管理が適切に行われていることの責任技術者による確認

（７）第４号の記録には、次の事項が記載されていなければならないものであること。なお、これらの事項がこの省令に定める他の記録に記載されている場合においては、第４号の記録として別に作成することは要しないこと。
ア．製品の名称、試験検査単位番号及び数量
イ．表示及び包装作業それぞれの作業開始及び終了年月日
ウ．記録者名及び記録年月日
エ．表示及び包装作業が適切に行われていることの責任技術者による確認

（８）第５号の「適正に保管し、出納を行い」とは、次のことをいうものであること。
ア．製品及び資材を、明確に区分された場所に保管すること。
イ．製品及び資材は、各種類ごとに試験前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。
ウ．製品、製造用物質及び構成部品等の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように行うとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。
エ．製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに、入庫年月日、入庫数量、保管中に採った措置、出庫数量及び出庫先を記載した記録を作成すること。

（９）第５号の「記録」には、製品ごと、かつ、試験検査単位又は管理単位ごとに、次に掲げる事項を記載しなければならないものであること。
ア．入庫年月日及び入庫数量
イ．保管中に講じた措置
ウ．試験検査の結果が不適であった場合の措置
エ．有効期間又は使用の期限の記載が義務付けられている医療機器又は体外診断用医薬品に係る製品の場合にあっては、有効期限又は使用期限
オ．保管及び出納が適切に行われていることの確認
カ．出荷年月日、出荷数量及び出荷先

（１０）第６号の「適正に試験検査を実施」するために、製品標準書及び手順書については、次の点にも留意して作成すること。
ア．測定項目及び必要な精度を規定しておくこと。
イ．規定した測定項目について必要な精度、確度及び感度を有する適切な設備を使用すること。
ウ．試験検査の結果、規格基準に対して適合であるか不適合であるかを明確に区別するための方法を確立しておくこと。
エ．再試験検査を実施する場合においては、その条件及び合否判定基準を確立しておくこと。

（１１）第６号の試験検査の記録としては、次の事項が記載されていること。な

お、これらの事項がこの省令に規定する他の記録に記載されている場合においては、あらためて第６号の記録を別に作成する必要はないこと。

ア．試験検査の対象である製品の名称、試験検査単位番号及び数量

イ．試験検査項目、合否判定基準、試験検査実施年月日、使用した試験検査の設備及び器具の名称、試験検査担当者名並びに試験検査結果（規格基準に適合している場合においては合格した数量を含む。）

ウ．抜取り試験を行う場合においては、検体名、検体に係る試験検査単位番号、抜取り方法、抜取りを行った者の氏名と年月日

（１２）第７号の構造設備に係る計器の校正は、必要とされる精度を考慮して実施しなければならないものであること。また、校正の対象となる計器の範囲、校正の頻度及び校正の方法については、手順書において規定しておくこと。

６８．第６８条（不適合製品の管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第３号の「不適合の内容」とは、不適合となった理由、不適合となった製品の名称、型式、包装形態、数量及び試験検査単位番号をいうものであること。

（２）第３号の「不適合製品に対して採られた処置」とは、原因究明（不適合製品の調査結果(流通状況、使用状況、受入先製造所の製造管理及び品質管理に関する状況等)、試験検査記録の調査結果、製造記録の調査結果)、原因究明の結論、改善措置の状況をいうものであること。

６９．第６９条（是正措置）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）６３．に準じて取り扱うこと。

７０．第７０条（内部監査）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）内部監査は、当該製造所において製品の製造管理及び品質管理が適切に行われているかを評価するために、その実効性も含め定期的に実施されていなければならないものであること。

（２）「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

（３）原則として、内部監査を行う職員は、自らが従事している業務に係る内部監査を担当しないこととすることが望ましいこと。

（４）第１項第１号の「製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に内部監査を行うこと。」とは、当該製造所において製品の製造管理及び

品質管理が適切かつ実効性をもって行われているかについて評価するために、次の事項について定期的に内部監査されていなけらばならないものであること。

ア．製造管理及び品質管理に係る組織図
イ．責任技術者又は製造管理者の業務
ウ．製品標準書
エ．手順書
オ．構造設備
カ．受入れ先製造所との取決めに関する業務
キ．工程管理に関する業務
ク．試験検査に関する業務
ケ．製造所からの出荷の可否の決定に関する業務
コ．不適合製品の管理に関する業務
サ．是正措置に関する業務
シ．従前の内部監査の結果に基づき採られた改善措置
ス．教育訓練に関する業務
セ．文書及び記録の管理に関する業務

（５）第１項第２号の「内部監査の結果」には、次の事項を含むものであること。
ア．実施年月日
イ．内部監査の結果に基づく判定
ウ．改善が必要な場合の改善勧告

７１．第７１条（教育訓練）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。作業の種類に応じて、次の事項についての教育訓練を含むものであること。
ア．製造管理及び品質管理概論（関係法令及びＱＭＳ概論を含む。）
イ．該製造業者又は製造所における製造管理及び品質管理の概要
ウ．実際に実施する作業に関連する事項（実地訓練を含む。）

（２）「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

（３）第１号の「職員」とは、製造管理及び品質管理に関する作業に従事する者並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者（保守及び清掃作業員を含む。）をいうものであること。

（４）第１号の「計画的に実施すること」とは、教育訓練の実効性を定期的に評価した上で実施する趣旨であること。

（５）第３号の「記録」には、次の事項を含むものであること。

ア．実施年月日
イ．教育訓練の内容
ウ．教育訓練を受けた者の氏名
エ．教育訓練を行った者の氏名

７２．第７２条（文書及び記録の管理）関係（第１項第１号及び第２号並びに第２項第１項及び第２号の規定を除き、第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第８条（文書の管理）及び第９条（記録の管理）の規定に準じて取り扱うこと。

７３．第７３条（生物由来医療機器等製造業者等の製造所における業務運営基盤）関係

（１）第３号及び第４号の規定は、細胞組織医療機器に係る製品を製造するに当たって、細胞若しくは組織由来又は製造工程中の感染症等の伝播による危険性を排除し、不適切な製造、取扱いによる品質及び安全性の問題の発生を防止することを目的としており、原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域につき、他の区域からの区分、必要な構造及び設備を要求していること。

（２）第３号に規定する「加工」とは、疾病の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞又は組織の人為的増殖、細胞又は組織の活性化を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変、非細胞又は非組織成分とのハイブリッド化、カプセル化等を施すことをいうこと。

７４．第７４条関係（製造管理及び品質管理に関する文書）

（１）生物由来医療機器等に係る製品の製品標準書は、第６条第２項及び第３項に規定する内容に加えて、この条に規定する事項を記載すること。

７５．第７５条（工程管理）関係

（１）第１項第１号トの「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。

（２）第２項第１号の規定は、細胞又は組織の取り違えや細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるために、製造工程において複数のドナーからの細胞又は組織を同一室内で同時期に取り扱ったり、交叉汚染を引き起こすような保管方法をとらないこととすることを趣旨とするものであり、ドナー又はドナー動物ごとに細胞又は組織及び製品を管理する必要があるものであること。

（３）第２項第１号ロ（１）の「当該細胞又は組織を採取した施設」は、人の細胞又は組織を採取した医療施設若しくは動物の細胞又は組織を採取した施設を指すものであること。

（４）第２項第１号ロ（３）に規定する、ドナーとして細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第３　人由来製品原料総則」の「１　人細胞組織製品原料基準」等の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。

（５）第２項第１号ロ（４）に規定する、ドナー動物として細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第４　動物由来製品原料総則」の「２　動物細胞組織製品原料基準」の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。

（６）第２項第１号ロ（５）に規定する「当該細胞又は組織を採取する作業の経過」は、細胞又は組織を採取する作業の経過に関する記録及び採取作業において微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。

（７）第２項第１号ロ（６）に規定する「細胞組織医療機器に係る製品の品質の確保に関し必要な事項」とは、製造に使用する試薬に関する試験検査結果等を指すこと。

（８）第２項第１号ハに規定する「採取の過程における微生物等の汚染を防止するために必要な処置を採り、当該措置の記録を作成」とは、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な検査が行われ、微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。

（９）第２項第１号ホの規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保上必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットを把握させるものであること。

（１０）　第２項第１号ヘに規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」とは、配送時の配送方法及び温度管理を含む配送時の条件（温度管理を含む。）が適切に実施されることをいうものであること。

（１１）　第２項第１号トに規定する「ドナー動物の受入れ後の飼育管理に係る記録」とは、ドナー動物の個体識別管理、異常の有無の観察、異常動物の隔離及び衛生管理等に関する記録をいうこと。

７６．第７６条（試験検査）関係

（１）第１項第６号に規定する「適切な期間」は、製品ごとに安全性の確認上必要な期間保存することとすることを趣旨とするものであること。

７７．第７７条（教育訓練）関係

（１）「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。

７８．第７８条（文書及び記録の管理）関係

（１）第１項第２号及び第２項の規定は、従前と同様に、生物由来医療機器等が、遅発性感染症の感染等の危険性を否定し得ないことから、安全性の確保上必要な情報を得るために、少なくとも有効期間に１０年を加算した期間、関連の文書及び記録を保存することとしたものであること。

７９．第７９条（記録の保管の特例）関係

（１）生物由来医療機器に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したこと。

（２）「厚生労働大臣が指定する生物由来医療機器」については、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。

８０．第８０条（準用）関係

（１）第２章及び第３章の規定について、一部を除き、必要な技術的読替えを行った上で体外診断用医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理に準用するものであること。

８１．附則第１条（施行期日）関係

（１）この省令は、平成１７年４月１日から施行すること。

８２．附則第２条～第４条（経過措置）関係

（１）所要の経過措置を設けたこと。

第４　滅菌バリデーション基準

１．適用の範囲について　　この基準は、機器・体外診ＱＭＳ省令の規定に基づき滅菌バリデーションに関する業務を実施する場合に適用するものであること。

２．滅菌バリデーションの目的　　滅菌バリデーションは、製造所の滅菌に係る構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が無菌性を保証すること（以下「無菌性の保証」という。）を検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品の無菌性を恒常的に保証できるようにすることを目的とする。

３．定義

（１）この基準で「滅菌」とは、滅菌バリデーションの結果に基づき製品に微生物が存在しない状態を実現するための作用又は行為をいう。

（２）この基準で「無菌性の保証」とは、目的とする製品を製造するため、個々の設備、工程及び製品が、具体的かつ検証可能な原則 10^{-6} 以下の無菌性保証水準を達成することをいう。

（３）この基準で「無菌性保証水準（SAL : Sterility Assurance Level）」とは、通常 10^{-n} で表される、滅菌後の製品に微生物が存在する確率をいう。

（４）この基準で「滅菌工程を支援するシステム」とは、エチレンオキサイドガス滅菌におけるプレコンディショニング設備及びエアレーション設備、高圧蒸気滅菌における蒸気供給設備、放射線滅菌におけるローディング装置等の滅菌装置に付帯する設備をいう。

（５）この基準で「製品適格性の確認」とは、製品が、滅菌後に意図した仕様に適合しているという証拠を得ること及びその結果を文書化することをいう。

（６）この基準で「設備の適格性の確認」とは、滅菌装置が適切に選定され、正しく据え付けられ、設定された仕様に適合して稼働することを確認し、その結果を文書化することをいう。

（７）この基準で「稼働性能適格性の確認」とは、チャレンジテスト等の手法により、設置された滅菌装置及び工程が、滅菌工程の仕様に従って操作したときに、意図したとおりに稼働すること（期待される結果を達成していること。）を確認し、その結果を文書化することをいう。

（８）この基準で「チャレンジテスト」とは、ワーストケースでも期待される無

菌性保証水準及び製品機能を達成していることを確認することをいう。

（９）この基準で「ワーストケース」とは、滅菌工程に係る標準操作手順の範囲内での滅菌工程許容条件の上限及び下限をいう。

（１０）この基準で「変更時の再バリデーション」とは、製品の滅菌に係る品質に大きな影響を及ぼす構成部品等、製造用物質、載荷形態、滅菌条件及び滅菌装置の変更をした場合に実施するバリデーションで、あらかじめ特定された変動要因に対する許容条件が目的とする品質に適合する製品の無菌性を恒常的に保証するために妥当であることを検証することをいう。

（１１）この基準で「定期的な再バリデーション」とは、滅菌工程の性質や製品の滅菌に係る品質への経時的な影響を定期的に再確認するために、原則一年に一回実施するバリデーションで、変動要因やその許容条件が引き続き目的とする品質に適合する製品の無菌性を恒常的に保証するために妥当であることを検証することをいう。

（１２）この基準で「載荷形態」とは、滅菌装置又は照射容器への被滅菌物の幾何学的積載方法及び形態のことをいう。

（１３）この基準で「パラメトリックリリース」とは、製品サンプルの無菌試験結果又はバイオロジカルインジケーターの培養試験結果によらず、あらかじめ定めた工程指標値（パラメーター）による滅菌工程の管理の結果に基づいて製品の無菌性を保証することをいう。

（１４）この基準で「ドジメトリックリリース」とは、放射線滅菌における線量計の測定の結果のみに基づくパラメトリックリリースをいう。

（１５）この基準で「バイオロジカルインジケーター」とは、指標菌の一定数を対象とする製品、ろ紙片又はアルミホイル等の担体に塗布乾燥し包装したもので、滅菌条件の設定時や日常の滅菌工程管理の際の指標として用いられるものをいう。

（１６）この基準で「指標菌」とは、目的とした滅菌に対し既知又は一定の抵抗性を示し、また経時的な安定性や非病原性などが確認された、滅菌の有効性を評価するために代表的に用いられる微生物をいう。

（１７）この基準で「バイオバーデン」とは、滅菌前の中間製品に付着している微生物群をいう。

（１８）この基準で「Ｄ値」とは、特定の微生物数の９０％を減少させる、又は１０分の１に減少させる滅菌処理単位（時間又は吸収線量等）をいう。

（１９）この基準で「校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や標準試料等を用いて滅菌バリデーション、日常の滅菌工程管理及び関連する試験検査に使用される計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。

４．**実施対象**　　滅菌医療機器に係る製品の製造業者等は、原則として次の各号に掲げる項目を対象として該当する製品の滅菌バリデーションを実施し、及びその結果に基づく日常の滅菌工程管理を実施しなければならない。

（１）滅菌工程

（２）滅菌工程を支援するシステム

５．**滅菌バリデーション責任者**　　製造業者は、責任技術者の管理の下に、滅菌バリデーションに係る業務の責任者として、滅菌バリデーション責任者を置かなければならない。

６．**滅菌バリデーション手順書**

（１）滅菌バリデーション手順書には次に掲げる事項が定められなければならない。
　ア．滅菌バリデーション責任者の業務範囲及び権限に関する事項
　イ．この基準７．に定める滅菌バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項
　ウ．この基準７．に定める計画書の作成、変更及び承認等に関する事項
　エ．滅菌バリデーション実施結果の報告、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項
　オ．滅菌バリデーションに関する文書の保管に関する事項
　カ．この基準に定める日常の滅菌工程管理に関する事項（ただし、製品標準書（作業手順書を含む。以下同じ。）に明確に規定されており、かつ滅菌バリデーション手順書に製品標準書の規定に基づき実施する旨記載されている場合を除く。）
　キ．その他必要な事項

（２）滅菌バリデーション手順書は、この基準４．に示す実施対象に対して、この基準７．に適合するように作成されていなければならない。

（３）滅菌バリデーション手順書には、作成者及び作成年月日並びに改訂した場合においては改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由を記載しなければならない。

（４）製造業者等は、滅菌バリデーション手順書の内容についての改廃に係る手続きを明確にしたうえで、滅菌バリデーション手順書を適切に管理しなければ

ならない。

7．**滅菌バリデーション責任者の責務**　滅菌バリデーション責任者は、滅菌バリデーション手順書に基づき、次の各号に掲げる業務を行わなければならない。

（1）滅菌バリデーション手順書に基づき製造しようとする製品について、滅菌バリデーションの実施計画書（以下「計画書」という。）を作成すること。計画書には、滅菌バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めなければならない。
ア．対象製品名
イ．当該滅菌バリデーションの目的
ウ．期待される結果
エ．検証の方法（検証結果の評価方法を含む。）
オ．検証の実施時期
カ．滅菌バリデーションを行う者（担当者）の氏名
キ．計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合においては改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由
ク．当該滅菌バリデーションに関する技術的条件
ケ．その他必要な事項

（2）7.（1）に定める計画書に従い、次の滅菌バリデーションを実施すること。
ア．製造販売承認（認証）を受けるとき及び法第８０条第１項に規定する輸出用医療機器又は輸出用体外診断用医薬品を製造しようとするときに受けなければならない適合性調査に当たって実施する滅菌バリデーションの実施項目は次のとおり。
- 製品適格性の確認
- 設備の適格性の確認
  - 据付時適格性の確認
  - 運転時適格性の確認
- 稼働性能適格性の確認
  - 物理的稼働性能適格性の確認
  - 微生物的稼働性能適格性の確認

イ．製造販売承認（認証）取得後及び法第８０条第１項に規定する輸出用医療機器又は輸出用体外診断用医薬品を製造開始後５年ごとに受けなければならない適合性調査に当たっては、次の滅菌バリデーション。
（ア）ア．に準じて実施する滅菌バリデーション
（イ）変更時の再バリデーション
（ウ）定期的な再バリデーション（実施項目等は滅菌方法等を考慮して定めること。）

（3）滅菌バリデーションの結果を判定し、無菌性を保証していることを確認す

ること。

（４）滅菌バリデーションの結果を責任技術者に対して文書により報告すること。

（５）日常の滅菌工程管理を実施すること。

８．**滅菌バリデーションの結果に基づく改善措置**　製造業者は、滅菌バリデーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成し、その作成の日から所定の期間保存しなければならない。

９．**滅菌工程の判定**　滅菌バリデーションの実施により、日常の滅菌工程で処理した製品の無菌性の保証についての判定方法は、滅菌バリデーション及び日常の滅菌工程管理の程度により次に分類される方法によること。

（１）パラメトリックリリース又はドジメトリックリリース

（２）バイオロジカルインジケーターの培養試験結果及び滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターの管理結果による判定

１０．**作業環境上の条件の監視**　作業環境上の条件の一環として、滅菌前の中間製品のバイオバーデンを管理すること。また、無菌性保証水準及び滅菌条件の設定法を考慮して、滅菌前の中間製品のバイオバーデンの管理水準を定めること。

１１．**滅菌バリデーション基準の運用について**

（１）滅菌バリデーション及び日常の滅菌工程管理に関する技術的条件について

ア．**滅菌条件の設定法**　滅菌条件の設定法は選択した滅菌方法により異なるが、Ｄ値を求めて設定する場合には、そのＤ値は次のいずれかの方法により求めること。

（ア）**生残曲線法**　目的とする微生物について、横軸に滅菌処理単位、縦軸に微生物数の対数をとり、得られる直線の傾きよりＤ値を求める方法

（イ）**フラクションネガティブ法**　目的とする微生物について、すべてが死滅せず一部が生残又は一部が死滅するような条件で処理を行った後に培養試験を行い、全処理数中の陽性数と実施した滅菌処理単位との関係より、計算式を用いてＤ値を求める方法

イ．**製品適格性の確認**　製品を構成する構成部品等の材質、形状、包装材料及び包装形態並びに梱包形態等について、次に掲げる事項を対象として、滅菌工程が与える製品の品質への影響を考慮した上で設計されたものであることを確認すること。

（ア）上限点としてのワーストケースにおける製品の機能的な面の評価

（イ）下限点としてのワーストケースにおける無菌性の保証の評価

ウ．**設備の適格性の確認**　実生産に使用する滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムについて、装置を据え付ける場合に次に掲げる事項を実施すること。実施した結果に基づき、定期的に保守点検を行う事項及びその頻度を決定し、製品標準書又は滅菌バリデーション手順書に実施方法も含めて記載しておくこと。

（ア）**据付時適格性の確認**

i　**設備仕様の確認**

(i)　設置された滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムが、仕様どおりであることの確認

(ii)　取扱説明書、図面等、必要な文書に不足がないことの確認

ii　**校正**　滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムに付随する計測器のうち、工程管理項目を監視する計測器及び滅菌バリデーション時に使用する計測器についての校正

（イ）**運転時適格性の確認**　取扱説明書等に従い装置を運転したときに、仕様どおり機能することの確認

エ．**稼働性能適格性の確認**　設備の適格性の確認が終了した実生産に使用する滅菌装置及び中間製品又は模擬製品を用い、滅菌装置、滅菌工程を支援するシステム及び滅菌工程について、定められた品質仕様に適合した製品を供給できることを次により確認すること。

（ア）物理的稼働性能適格性の確認　滅菌装置への載荷形態を考慮した上での被滅菌物の品温分布、線量分布等の確認

（イ）微生物的稼働性能適格性の確認　ワーストケースにおいても目的とする無菌性保証水準を達成できることの確認

オ．**日常の滅菌工程管理**　次に掲げる事項について、日常の滅菌工程管理の一環として実施すること。

（ア）滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターが許容条件内にあることの設備の運転ごとの確認及び記録

（イ）バイオロジカルインジケーターを使用する場合には、その培養試験結果の確認及び記録

（ウ）滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムの維持

（エ）計測器の校正

（オ）滅菌前後の製品の区分

カ．**バイオロジカルインジケーターの規定**　滅菌バリデーション及び日常の滅菌工程管理に使用するバイオロジカルインジケーターについては、その仕様を規定し、文書化すること。日常の滅菌工程管理にバイオロジカルインジケーターを用いる場合には、その形状、中間製品又は模擬製品への負荷形態等は、微生物的稼働性能適格性の確認を行う際に用いたものと同等であること

が確認されたものでなければならない。

（２）類似製品の取扱いについて　形状、材料、包装形態等が類似しており、滅菌工程が与える製品の品質への影響が同等と見なせる製品(以下「類似製品」という。）については、その中の代表的な製品の滅菌バリデーションの結果を他の類似製品に利用しても差し支えない。

（３）既に設置され使用されている滅菌装置等の取扱いについて　既に設置され、使用されている滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムについては、稼働性能適格性の確認をできるだけ早い時期に行うこと。適合性調査を受ける場合においては、当該品別について、稼働性能適格性の確認をその申請時までに行うこと。

（４）中間製品の取扱いについて　製造販売承認（認証）取得前に行う滅菌バリデーションのために滅菌した中間製品は、滅菌後の保管状態及び期間と無菌性保証水準への影響を評価して問題がなければ、製造販売承認（認証）を取得後、以後の製造工程を実施し、かつ、製造販売承認（認証）規格に適合していることを確認の上、製品として出荷しても差し支えない。

（５）無菌試験の実施について

ア．現在、日常の滅菌工程の無菌性の保証の判定法とされている製造販売承認（認証)書で定められている規格及び試験検査の方法に基づく製品の無菌試験の実施については、滅菌バリデーションの実施に伴い、以下のいずれかの方法で代えることができるものとする。

（ア）パラメトリックリリース又はドジメトリックリリース

（イ）バイオロジカルインジケーターの培養試験結果及び滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターの管理結果による判定

イ．製品の無菌試験を代える場合には、機器・体外診ＱＭＳ省令に規定する試験検査の記録として、無菌試験の結果に代えて、滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターの管理結果及びバイオロジカルインジケーターの培養試験結果（バイオロジカルインジケーターを使用する場合に限る。）を保存すること。

第５　適合性評価基準

１．機器・体外診ＱＭＳ省令に規定されている条項ごとの適合状況を、別添４の「機器・体外診ＱＭＳ省令条項別適合性評価基準」（以下「機器・体外診ＱＭＳ適合性評価基準」という。）に基づき、製造所ごと、品目ごとに評価を行うこと。なお、この評価に当たっては、品目にかかわらず必要とされている事項についても、品目に係る事項とみなして評価を行うこと。

２．機器・体外診ＱＭＳ適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。

３．機器・体外診ＱＭＳ適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合（現場で直ちに改善される場合を含む。）を評価ランクＡ（適合）とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランクＤ（重度の不備）とするほか、以下の観点から評価ランクＢ及びＣの基準を定めているので評価に当たり疑義が生じた場合は、これらの点も十分考慮の上、基準を適用すること。

（１）評価ランクＢ（軽度の不備）とは、製品の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期すため改善が必要な場合をいうものであること。

（２）評価ランクＣ（中程度の不備）とは、製品の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。

４．適合性評価　　上記の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により、製造所ごと、品目ごとにその適合状況を評価すること。

（１）適合　　　Ａのみの場合。

（２）概ね適合　ＡとＢ又はＢのみの場合。

（３）要改善　　Ｃが全項目数の半分以下であり、かつ、Ｄが全くない場合。

（４）不適合　　上記のいずれにも該当しない場合。

５．法第１４条第２項第４号（法第１９条の２第５項において準用する場合並びに法第２３条の２、法第８０条及び施行規則第９６条において引用する場合を含む。以下同じ。）に対する該当性の評価

（１）「適合」に該当する製造所、品目　　製造管理及び品質管理の方法は、法第１４条第２項第４号に該当しないものであること。

（２）「概ね適合」に該当する製造所、品目　　条項別適合状況の評価結果がＢに分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、（１）に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、業許可の次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から３０日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。

（３）「要改善」に該当する製造所、品目　　条項別適合状況の評価結果がＢに分類された事項については、（２）の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果がＣに分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合においては適合状況を「適合」として評価し直し、（１）に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、（４）に準じて取り扱うこと。

（４）「不適合」に該当する製造所、品目　　製造管理又は品質管理の方法は、法第１４条第２項第２号に該当するものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果がＤに分類された事項について、すみやかに改善が完了する見込みのある場合に限り、（３）における条項別適合状況の評価結果がＣに分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。

以上